

家兔海马内微量注射马桑内酯造成化学点燃初报

陈启贤 谢扬高 柴慧霞 黄云

(华西医科大学解剖生理学教研室)

自Goddard等创制化学点燃模型以来，国外有关点燃效应的报道较多，国内尚未见报道，化学点燃是用化学性致病剂阈下剂量每日刺激动物某些脑部结构使刺激效应逐渐积累引起。动物一旦被点燃，病程可持续很久，因此点燃效应模型与病程持续短的急性模型相比有更广泛的用途。本工作用马桑内酯阈下剂量微量注入家兔海马内造成化学点燃，为模拟临床系统观察抗痫药物的疗效和癫痫发病机理的研究提供一种较理想的慢性实验性癫痫模型。

预先给家兔左侧海马埋植不锈钢套管及海马、皮层电极，一周后开始实验。实验时向海马内注入马桑内酯稀释液2微升，以单纯生理盐水作对照，8分钟注毕，每日1次。注射前后用多导生理仪遥测记录脑电，同时观察行为。发作程度根据行为表现和脑电变化按六级评分法评价：0级—无任何发作迹象，1级—具有咀嚼、须动、眨眼、耳抖、面肌抽动等面部运动并伴有典型痫波，2级—前后肢阵挛并伴有典型痫波，3级—全身阵挛性发作并伴有典型痫波，4级—具有后肢站立、头偏向一侧的频繁的全身性阵挛和连续高幅痫波，5级—具有头后仰、摔倒的全身强直性发作和连续高幅痫波。点燃标准是：在每日注射1次马桑内酯期间，5日内出现2次4级以上发作。结果如下：

1. 不同剂量对点燃的影响 出观第一次5级发作所需时间，10倍液组平均2.5天，20倍液组平均19.2天，30倍液组平均25.5天，45倍液组注射30天无一只达到5级发作。点燃所需注射次数，20倍液组平均25次，30倍液组平均38次。

2. 临床发作和电发作的表现 对照动物注射30天无任何发作迹象。各实验组动物于第3~9次注射后出现发作，开始多为1级，以后的注射日逐渐出现级别高的发作。痫样放电常在注射后先从注射点(海马)开始，很快蔓延到皮层，初为单峰形波，随后逐渐发展成连续高幅痫波。

3. 化学点燃效应的保留时间 到目前为止，已保留3周。

上述结果表明，马桑内酯阈下剂量海马内注射可引起家兔点燃性发作，点燃对剂量有依赖性，一旦点燃至少可保留3周，海马点燃效应模型可用于系统观察抗痫药物的疗效和癫痫发病机理的研究。